Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

Quantitative Veränderungen an den Glomerula von Diabetikernieren mit Korrelation zu klinischen Angaben

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Erika Anders
aus Budapest/Ungarn

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0119

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

Quantitative Veränderungen an den Glomerula von Diabetikernieren mit Korrelation zu klinischen Angaben

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Erika Anders
aus Budapest/Ungarn

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.J. Knüttgen

Berichterstatter: Professor Dr. A. Bohle

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

Meinen aufrichtigsten Dank für die freundliche Unterstützung durch Herrn Professor Dr. A. Bohle und seinen Mitarbeiter Herrn Dr. H. Wehner. Ebenfalls danke ich für die zuverlässige technische Assistenz von Fräulein S. Helber.

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung
II. Material und Methode
III. Ergebnisse

A - quantitativ morphologisch

1) Normales Mesangiumvolumen
2) Zellzahl in normalen Glomerula
3) Gruppe I - Mesangiumvolumen der Diabetikernieren
4) Gruppe I - Zellzahl der Diabetikernieren
5) Gruppe II - Mesangiumvolumen der Diabetikernieren
6) Gruppe II - Zellzahl der Diabetikernieren
7) Gruppe III - Mesangiumvolumen der Diabetikernieren
8) Gruppe III - Zellzahl der Diabetikernieren
9) Kernvolumenabweichung bei Diabetikernieren

B - Beziehungen zu klinischen Angaben

1) Dauer des Diabetes - Mesangiumvolumen
2) Dauer des Diabetes - (Gesamt-, Mesangium-, Endothel- und Epithelzellzahl)
3) Therapie - Mesangiumvolumen
4) Fälle mit diabetestypischer Komplikation bezogen auf die Gesamtzellzahl und den finalen BZ-Wert
5a) Insulinantikörper - rel.Mesangiumvolumen
5b) Insulinantikörper - Gesamtzellzahl
6) Gesamtcholesterin des Blutes - Gesamtzellzahl - Mesangiumvolumen
7) Serumneutralfett - Mesangiumvol. - Mesangiumzellzahl
8) Niereninsuffizienz
9) Proteinurie

IV. Diskussion
V. Zusammenfassung
VI. 13 Tabellen
VII. 3 Abbildungen
VIII. Literaturverzeichnis

Einleitung

Die Frage nach der Pathogenese der diabetischen Glomerulosklerose ist auch heute noch offen (Dieterle 1969; Pfeiffer u.a. 1969; Dachs u.a. 1963). Während die diffuse Form dieser Erkrankung als unspezifisch gilt (Kimmelstiel und Wellmann 1960; Heuchel 1961; Anderson 1954), wird der noduläre Typ seit der Erstbeschreibung von Kimmelstiel und Wilson 1936 als weitgehend spezifisch für den Diabetes mellitus angesehen (Singer 1966; Geiler 1967; Ditscherlein, Marx und Dena 1967; Kimmelstiel 1968).

Die Tatsache dieser Spezifität ist durch in letzter Zeit bekanntgewordene Fälle von nodulärer Glomerulosklerose ohne klinisch nachweisbaren Diabetes oder subklinischen Diabetes erschüttert worden (Kimmelstiel 1968; Ellenberg 1962).

Die ätiologischen Vorstellungen hinsichtlich der diabetischen Glomerulosklerose gehen weit auseinander. Es werden Stoffwechselstörungen (Mc Manus 1948; Randerath 1952; G. Geiler 1967), genetische (Dieterle 1969) und endokrine (Wilens und Stumpf 1955) Schäden sowie immunologische Vorgänge diskutiert, wobei bei letzteren das Insulin als Antigen eine gewisse Rolle spielen soll (Mohos u.a. 1963; Ditscherlein u.a. 1967),wie aus einzelnen immunfluorescenzmikroskopischen Untersuchungen hervorgeht (Berns + al. 1962; Coleman + al. 1962; Burkholder 1965; Davies + al. 1966).

Allerdings ist die Diskussion darüber noch nich abgeschlossen (Deckert 1967; Pfeiffer u.a. 1969).

Tierexperimentelle Untersuchungen, die sich mit der Frage der Ätiologie und Pathogenese der diabetischen Glomerulosklerose beschäftigen, haben bisher ebenfalls keine Klärung gebracht (Gepts and Toussaint 1967; Østerby - Hansen + al. 1967; French + al. 1967; Nathorst - Windahl + al. 1968).

Unklar ist weiterhin, inwieweit die erstmals von Laipply, Eitzen and Dutra (1944) beschriebene diffuse Glomerulosklerose mit der nodulären Form in Zusammenhang steht.

Mit den vorliegenden Untersuchungen soll zunächst die Frage geprüft werden, ob eine genaue quantitative Analyse der glomerulären Veränderungen in Diabetikernieren einen Hinweis auf pathogenetische Vorstellungen erlaubt, und ob sich aus der Korrelation der erhobenen Befunde mit bestimmten klinischen Daten richtungsgebende ätiologische Schlußfolgerungen ziehen lassen.

Material und Methode

In der vorliegenden Arbeit werden 30 Leichennieren von Diabetikern untersucht und in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe I: Diabetiker eindrucksmäßig ohne histologische Abnormitäten; Gruppe II: Diabetiker mit diffuser bzw. überwiegend diffuser Glomerulosklerose; Gruppe III: Diabetiker mit nodulärer bzw. überwiegend nodulärer Glomerulosklerose.

Das mittlere Lebensalter beträgt für die Gruppe I 70,1 J., für die Gruppe II 69,5 J., für die

Gruppe III 60,4 J. Als Kontrolle dienen Untersuchungen über das Mesangiumvolumen an 16 normalen Leichennieren (Wehner 1968). Das mittlere Lebensalter dieser Gruppe liegt bei 42 J. Im Mittel wurden 223,6 Schnitte untersucht. Die Kontrollgruppe für die Zellzahl teilt sich in 14 Biopsien und 6 Autopsien auf (Untersuchungsreihe Wehner 1968). In der Biopsiegruppe wurden durchschnittlich 29 Glomerulumanschnitte, in der Autopsiegruppe 66 Dünnschnitte untersucht. Das mittlere Lebensalter dieser Kontrollgruppen liegt bei 33,6 J.(Biopsie) und 34,6 J.(Autopsie). In der vorliegenden Untersuchung beläuft sich die Krankheitsdauer bei Gruppe I und II auf 6 J., bei Gruppe III auf 12 J.

Bei allen Fällen werden Glomerulumanschnitte (2785 verschiedene) aus mittleren bis tiefen Rindenschichten an Dünnschnitten von 1μ Dicke, die nach Movat versilbert wurden, mit dem Visopan Reichert (Objektiv Plan 63/0,75; 160/0,17) im Maßstab 800:1 untersucht. Als quantitative Methode zur Bestimmung des Mesangiumvolumenanteiles wird das Punktzählverfahren (Sitte 1967) mit einem regulären Punktabstand von 15μ verwendet (Wehner 1968). Der jeweils mitbestimmte glomeruläre Durchmesser wird als Ausdruck der Glomerulumgröße angesehen, da mit zunehmender Glomerulumgröße die glomeruläre Zellzahl zunimmt. Um vergleichbare Ergebnisse zu bekommen, müssen alle Werte auf einen Einheitsdurchmesser bezogen werden. Mit dem beschriebenen Verfahren werden pro Fall im Mittel 93 verschiedene Glomerulumanschnitte untersucht.

Zusätzlich erfolgt eine Zählung der glomerulären Zellen

im Lichtmikroskop an durchschnittlich 93 verschiedenen Glomerulumanschnitten. Diese Zählung im Mikroskop erfolgt bei 400facher Vergrößerung. Kernvolumenänderungen werden durch die Hennig'sche Korrekturformel (Hennig 1957) erfaßt. Bei dieser Untersuchung werden am Visopan Reichert H.E.gefärbte Schnitte von drei Diabetikerleichennieren unter Ölimmersion durchgesehen. (Es handelt sich dabei um zwei nod.G.S.Fälle:3338/63; 206/68 und um eine diff.G.S. :741/66). Im Fall 1 (3338/63) und Fall 2 (206/68) bestimmen wir den mittleren Durchmesser von jeweils 30 Endothel-, Epithel- und Mesangiumzellen. Bei Fall 3 (741/66) wurden je 40 der drei Kernarten ausgemessen. Gleich viele Kerne in derselben Verteilung dienen zur Kontrolle an Normalnieren. Nach Scharfeinstellung des Zellkernes in der Ebene der größten, senkrecht aufeinanderstehenden Durchmesser werden diese mit einem Stechzirkel am Visopan Reichert (Maßstab 1:1250) abgegriffen und durch Übertragen auf einen Transversalmaßstab (1:1250) erfaßt (Woernle 1969; Palkovits and Fischer 1968). Dabei werden möglichst nur runde Zellkerne ausgemessen. Die Frage nach der Kernschwellung wird mit Hilfe der Hennig'schen Korrekturformel untersucht; sie lautet: $N_v = n_v \cdot \frac{V}{A(2_r + T)}$, wobei N_v die tatsächliche Kernanzahl im Bezugsvolumen, n_v die gezählte Kernzahl, T die Schnittdicke, V das Bezugsvolumen, A Fläche des Auswertungsfeldes und r den Kernradius darstellt.

Die statistische Sicherung der Ergebnisse erfolgt mit Hilfe des t-Testes nach Prüfung auf seine Zulässigkeit.

Weiterhin ergibt sich aus den Angaben der Med.Univ. Klinik Tübingen, der Chirurg.Univ.Klinik Tübingen, des Kreiskrankenhauses Plochingen, des Städt.Krankenhauses Sindelfingen eine Korrelation zwischen Insulinantikörpern (γ Globulinen) und der verabreichten Insulindosis sowie zwischen Insulinantikörpern und rel.Mesangiumvolumen bzw. Mesangiumzellzahl. Ferner untersuchen wir eventuelle Beziehungen zwischen dem ges.Cholesterin und dem Mesangiumvolumen bzw. der Gesamtzellzahl des Glomerulum. Schließlich prüfen wir die Beziehung zwischen Mesangiumvolumen (-zellzahl) und Serumneutralfett.

Ergebnisse

A - quantitativ morphologisch

1) Normales Mesangiumvolumen

Das relative Mesangiumvolumen in Normalnieren beträgt bei einem Durchschnittsalter von 42 J. 8,49 %. Es nimmt vom Säuglingsalter (6,2 %) bis zum Greisenalter (10,4 %) nur geringfügig zu (Tabelle 1).

2) Zellzahl in normalen Glomerula

Die Zellzahl in normalen Glomerula wird anhand von Biopsie - (n = 14) und Autopsiematerial (n = 6) getrennt ermittelt. Bei ungefähr gleichem Durchschnittsalter der beiden Untersuchungsreihen (33,6 J. bei Biopsie; 34,6 J. bei der Autopsie) beträgt die Gesamtzellzahl 27 bei den Biopsie- bzw. 30 bei den Autopsiefällen (Tabelle 2). Von diesen 27 - 30 Zellen entfallen 46,6 - 48,1 % auf Deckzellen, 36,6 - 37,1 % auf Endothelzellen und 14,8 - 16,8 % auf Mesangiumzellen.

3) Gruppe I - Mesangiumvolumen der Diabetikernieren

Hierbei handelt es sich um Nierenautopsien, die eindrucksmäßig keine histologischen Abnormitäten zeigen. In Tabelle 3 sind die Untersuchungsergebnisse zusammengestellt. Danach wurden 10 Autopsien untersucht, von denen 7 von weiblichen und 3 von männlichen Patienten stammten. Im Mittel

wurden pro Fall 91 Glomerula untersucht. Das mittlere Alter der Patienten betrug 70,1 J., wobei die jüngste Patientin 59 J., die älteste Patientin 79 J. alt war. Das Mesangiumvolumen dieser Gruppe liegt mit 9,7 $\pm$ 0,47 % innerhalb des Normbereiches, zumal die obere Grenze der altersbedingten Mesangiumzunahme 10,4 % erreicht. Wie aus Tabelle 3 weiterhin ersichtlich, nimmt das Mesangiumvolumen auf Werte von 11,9 % (Fall 3) und 10,6 % (Fall 7) zu, sobald Insulinantikörper (γ Globulinbereich) auch nur in Spuren auftreten (Fall 7).

4) Gruppe I - Zellzahl der Diabetikernieren (Glomerula)

Nach Tabelle 4 nimmt die Gesamtzellzahl bei der Gruppe I im Mittel von 27 - 30 in Normalnieren auf 48,3 $\pm$ 5,3 Zellen pro Glomerulumanschnitt zu. Davon entfallen 54,9 $\pm$ 4,22 % auf Endothel-, 25,5 $\pm$ 2,4 % auf Deck- und 22,6 $\pm$ 2,3 % auf Mesangiumzellen. Im Mittel wurden pro Fall 89 verschiedene Glomerulumanschnitte untersucht. Fall Nr.4 mit typisch diabetesbedingter Komplikation weist eine über dem Durchschnitt liegende Gesamtzellzahl auf (70,6). Ebenfalls liegt die Gesamtzellzahl hoch, wenn es bei der Insulintherapie zu erheblicher A-K.-Bildung kommt (Fall Nr.3).

5) Gruppe II - Mesangiumvolumen der Diabetikernieren

Zur Gruppe II rechnen wir die Nierenautopsien mit diffuser oder vorwiegend diffuser

Glomerulosklerose. Nach Tabelle 5 wurden 10 Leichennieren untersucht, deren 4 von männlichen und 6 von weiblichen Patienten stammten. Das durchschnittliche Alter dieser Untersuchungsreihe liegt bei 69,5 J., wobei der jüngste Patient 55 J., der älteste 86 J. alt war. Zur Mesangiummessung wurden im Mittel 108 Glomerulumanschnitte pro Fall verwandt. Bei einer mittleren Erkrankungsdauer von 6 J. beträgt das relative Mesangiumvolumen 12,7 $\pm$ 0,78 % und zeigt somit eine Vermehrung gegenüber den Fällen der Gruppe I. Bei Insulin - A.K. -Bildung (Fall Nr.1) liegt das Mesangiumvolumen mit 13,65 % über dem Durchschnitt dieser Gruppe.

6) Gruppe II - Zellzahl der Diabetikernieren

Aus Tabelle 6 geht hervor, daß die Gesamtzellzahl bei den 10 Fällen mit diffuser oder vorwiegend diffuser Glomerulosklerose durchschnittlich 41,2 beträgt ($S_{\bar{x}} = \pm 2,9$). Dieser Wert liegt über der Norm, aber unter dem Wert der Gruppe I. Von diesen 41,2 $\pm$ 2,9 Zellen entfallen 51,1 $\pm$ 2,9 % auf Endothel-, 24,0 $\pm$ 3,1 % auf Deck- und 24,9 $\pm$ 1,9% auf Mesangiumzellen.
Die Abnahme der Gesamtzellzahl gegenüber den Fällen der Gruppe I ist vor allem durch eine Abnahme der Endothelzellen bedingt, deren Zahl gegenüber der Norm allerdings immer noch erhöht ist.

7) Gruppe III - Mesangiumvolumen der Diabetikernieren

In dieser Gruppe werden 10 Fälle mit nodulärer

oder vorwiegend nodulärer Glomerulosklerose zusammengefaßt. Wie aus Tabelle 7 zu ersehen ist, liegt das Durchschnittsalter bei 60,4 J., wobei zu 90 % weibliche Personen erkranken.

Innerhalb von 12 J. im Laufe der diabetischen Glomerulosklerose nimmt das Mesangium im Mittel von 9,7 $\pm$ 0,47 % (unauffällig) auf 20,7 $\pm$ 2,64 % (nod.G.S.) zu.

8) Gruppe III - Zellzahl der Diabetikernieren

Bei den in Tabelle 8 zusammengestellten 10 Fällen mit einem Durchschnittsalter von 60,4 J. nimmt die mittlere Gesamtzellzahl, die ihr Minimum in der Gruppe II aufweist, wieder zu; erreicht aber nicht die mittlere Zellzahl der Gruppe I. Von den 43,3 $\pm$ 6,1 Zellen in Gruppe III sind 42,95 % EZ, 18,9 % DZ und 37,9 % MZ. Die Zunahme der Gesamtzellzahl gegenüber Gruppe II beruht auf einer Vermehrung der Mesangiumzellen bei gleichzeitiger Abnahme der Deckzellen. Die Endothelzellen nehmen im Laufe der diabetesbedingten Nierenerkrankung in den Glomerula ab, sind aber auch an ihrem Minimum weit über dem Normwert (Tabelle 8).

Statistische Sicherung - Mesangiumvolumen

Gruppe I - II		$p < 0{,}001$
Gruppe II - III		$p < 0{,}005$

Statistische Sicherung - Zellzahl

EZ abs.	N - I	$p < 0{,}001$
MZ abs.	N - I	$p < 0{,}001$
Ges.Zellz.	N - I	$p < 0{,}001$
DZ abs.	N - III	$p < 0{,}001$
EZ %	N - I	$p < 0{,}001$
DZ %	N - I	$p < 0{,}001$
MZ %	N - I	$p < 0{,}001$

9) Kernvolumenabweichung bei Diabetikernieren

Auf die in "Material und Methode" beschriebene Art wurden die mittleren Durchmesser von 2 x 30 und 1 x 40 Endothel-, Epithel- und Mesangiumzellen in Diabetikerglomerula und Normalfällen bestimmt.

Durchmesser

Normalfälle		Diabetes	
EZ	5,94 mm (4,75 μ)		6,55 mm (5,24 μ)
DZ	7,13 mm (5,70 μ)		7,41 mm (5,93 μ)
MZ	6,11 mm (4,90 μ)		6,28 mm (5,02 μ)

0,1 mm = 12,5 μ

In der Hennig'schen Formel werden die in mm berechneten Mittelwerte verwendet, da der Verkleinerungsfaktor auf beiden Seiten 1,25 beträgt. Für 1 μ dicke Schnitte lautet die Hennig'sche Gleichung:

$$N_v = \frac{n_v}{2r + 1} = \frac{n_v}{d + 1}$$

n_v = jeweils 100 d = Durchmesser einer Zellart

Nach der Hennig'schen Formel folgt für die tatsächliche Kernzahl im 1 μ dicken Schnitt:

Normal	Differenz	Diabetes	von % Proliferation abziehen
EZ 100 % = 14,4	$\Delta x = 1,2$	13,2	8,3 %
DZ 100 % = 12,3	$\Delta x = 0,4$	11,9	3,2 %
MZ 100 % = 14,1	$\Delta x = 0,4$	13,7	2,8 %

Im Mittel werden in jedem Glomerulum 4,8 % zu viele Zellkerne gezählt.

Tatsächliche Proliferation in jeder Diabetikerniere

Gruppe	Zahl d. Fälle	Ges.Zahl	Wirkliche Gesamtzellproliferation
Normal	20	$29,1 \pm 4,0$	
I	10	$48,3 \pm 5,3$	66 % - 4,8 % = 61,2 %
II	10	$41,2 \pm 2,9$	41,5%- 4,8 % = 36,7 %
III	10	$43,3 \pm 6,1$	48,8% - 4,8 % = 44 %

$\bar{x}$ = 47,3 %

Im Mittel besteht in jeder Art von Diabetikerniere eine echte Gesamtzellproliferation von 47,3 % gegenüber der normalen Niere.

B - Beziehungen zu klinischen Angaben

1) Dauer des Diabetes - Mesangiumvolumen (Abb.1)

Fall Nr.	Gruppe Nr.	Dauer des Diabetes	Mesang.Vol. in %
♂ 171/66	I	1 M.	9,5 %
♀ 96/68	I	1 M.	10,9 %
♀ 591/67	I	1 J.	7,9 %
♀ 392/66	II	1 J.	10,3 %
♀ 4/67	II	2 J.	14,7 %
♂ 741/66	II	2 J.	12,6 %
♂ 68/68	II	3 J.	10,8 %
♀ 760/66	I	3 J.	11,5 %
♂ 52/68	II	4 J.	16,6 %
♀ 833/67	I	4 J.	10,6 %
♀ 123/66	III	5 J.	18,7 %
♀ 170/66	II	5 J.	8 %
♀ 195/66	I	5 J.	7,9 %
♂ 819/67	I	5 J.	9,7 %
♀ 598/66	II	6 J.	12,7 %
♀ 320/66	II	6 J.	14,6 %
♀ 101/66	I	6 J.	8,3 %
♀ 457/66	III	7 J.	16,6 %
♀ Kiel 206/68	III	10 J.	14,7 %
♀ 75/68	III	12 J.	42,6 %
♀ 318/66	III	15 J.	19,9 %
♂ 166/68	I	15 J.	11,9 %
♀ 761/67	I	22 J.	8,55 %
♀ 490/67	III	27 J.	22,8 %
♂ 110/68	II	27 J.	13,65 %
♂ 3338/63	III	11 J.	15,2 %
♀ 9/67	III	5 J.	13,4 %
♀ 510/66	III		20,4 %
♀ 852/68	III		22,4 %
♀ 17/67	II	3 J.	13,4 %

Nach Abbildung 1 nimmt das Mesangiumvolumen mit der Diabetesdauer zu. Im ersten Intervall (—➤15 J.Erkrankungsdauer) beträgt das Mesangiumvolumen im Mittel 13,7 % und nimmt während des 2.Intervalls (—➤30 J.Erkrankungsdauer) bis 17,56 % im Mittel zu.

2) Dauer des Diabetes - (Gesamt-, Mesangium-, Endothel- und Epithelzellzahl) (Tabelle 9a)

Teilen wir das Krankengut nach Kapitel B 1) in zwei große Gruppen, die erste mit einer Laufzeit der Erkrankung bis zu 15 J., die zweite bis zu 30 J., dann ergibt sich für die erste Gruppe eine mittlere Gesamtzellzahl von 43,24 abs. Hiervon entfallen 50,02 % auf Endothelzellen, 23,67 % auf Epithelzellen und 26,2 % auf Mesangiumzellen.

Entsprechend besitzt die zweite Gruppe eine Gesamtzellzahl von 48,99 Zellen im Mittel, wovon 47,8 % Endothel-, 18,52 % Epithel- und 37,9 % Mesangiumzellen sind.
Auch in dieser Tabelle kann man eine Zunahme der Mesangiumzellen feststellen.

3) Therapie - Mesangiumvolumen

In 27 Fällen konnten wir (siehe Tabelle 10) aus den Krankenblättern eine Behandlung der Zuckerkrankheit ersehen. Darunter waren nur 4 Diabetiker, die ausschließlich mit Rastinon und Diät therapiert wurden; bei den übrigen 23 Fällen hat man, wenn oft nur kurzfristig, eine Insulinbehandlung versucht. Die dabei verwandten Hormonpräparate sind aus Tabel-

le 10 zu entnehmen. Das reinste Insulinpräparat "Insulin Novo Rapitard" ist von zusätzlichen Fremdeiweißen durch Umkristallisation befreit, wurde aber nur in einem Fall verordnet. Das mittlere Mesangiumvolumen beträgt bei den 4 nur mit Rastinon und Diät behandelten Fällen 9,7 %, bei den 23 insulinbehandelten im Mittel 15,5 %. Sechs von diesen 23 Diabetikern standen unter Dauerbehandlung und weisen ein mittleres Mesangiumvolumen von 20,6 % auf.

4) Fälle mit diabetestypischer Komplikation bezogen auf die Gesamtzellzahl und den finalen BZ-Wert

Tabelle 11 faßt 6 Fälle mit diabetestypischen Komplikationen zusammen und versucht eine Korrelation zu der jeweiligen Gesamtzellzahl oder zu dem finalen BZ-Wert.

Nach Tabelle 12 liegt das Mittel der Gesamtzellzahl bei 44. Im Falle 17/67 ist diese auf Grund des zusätzlichen Entzündungsprozesses auf 46,5 erhöht. Bei der diabetischen Gangrän ist in den Glomerula eine Gesamtzellzahl von durchschnittlich 35,4 zu beobachten. Fall 166/68 zeigt bei einem A.K.-Spiegel von 1,64 (γ Globuline) und erhöhtem Cholesterinwert sogar eine Gesamtzellzahl von 54.

Eine Korrelation zwischen Grad der Nierenaffektion und finalem BZ-Wert oder den typischen Komplikationen läßt sich nicht aufstellen.

5a) Insulinantikörper - rel.Mesangiumvolumen

Gruppe I

Fall-Nr.:	490/67	318/66
IBK µg/ml	1,26	0,78
Mes.Vol.	22,8 %	19,9 %

Mes.Vol. $\bar{x}$ = 21,35 %
A.K. $\bar{x}$ = 1,02

Gruppe II

Fall-Nr.:	110/68	320/66	457/67
IBK µg/ml	0,62	0,5	0,61
Mes.Vol.	13,6 %	14,6 %	16,6 %

Mes.Vol. $\bar{x}$ = 14,73 %
A.K. $\bar{x}$ = 0,57

Gruppe III

Fall-Nr.:	591/67	101/66	392/66	760/66	833/67
IBK µg/ml	0,5	0,5	0,3	0,3	0,3
Mes.Vol.	7,9 %	8,3 %	10,3%	11,5%	10,6%

Mes.Vol. $\bar{x}$ = 9,72 %
A.K. $\bar{x}$ = 0,38

In 10 von 30 Fällen wurden Insulinantikörper bestimmt. Die vorausgehende Zusammenstellung, die als Grundlage für Abb.1 dient, zeigt schon die Tatsache, daß je mehr A.K. vorhanden sind, desto höhere Werte das Mesangiumvolumen annimmt. Zu diesem Zweck wurden die 10 Fälle in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe I wird aus 2 Patienten gebildet, deren mittle-

res Mesangiumvolumen bei 21,35 % und mittlerer A.K.-Gehalt bei 1,02 liegt. Das mittlere Mesangiumvolumen der Gruppe II (3 Patienten) beträgt 14,73 %, ihr A.K.-Gehalt im Blut 0,57. Gruppe III (5 Patienten) hat ein Mesangiumvolumen von 9,72 % und einen A.K.-Titer von 0,38 im Mittel. (Entsprechende Darstellung siehe Abbildung 3)

5b) Insulinantikörper - Gesamtzellzahl (Abb.2)

Gruppe I

Fall-Nr.:	490/67	457/67	591/67
IBK μg/ml	1,26	0,61	0,5
Ges.Z.z.	22	13	22

Ges.Z.z.$\bar{x}$ = 19
A.K. $\bar{x}$ = 0,79

Gruppe II

Fall-Nr.:	320/66	833/67	392/66	318/66	75/68 *
IBK μg/ml	0,5	0,3	0,3	0,78	0,37
Ges.Z.z.	27	30	37	37	37

Ges.Z.z.$\bar{x}$ = 33,6
A.K. $\bar{x}$ = 0,45

Gruppe III

Fall-Nr.:	598/66 *	101/66	760/66	110/68	*
IBK μg/ml	0,3	0,5	0,3	0,62	0,3
Ges.Z.z.	44	42	42	48	51

Ges.Z.z.$\bar{x}$ = 45,4
A.K. $\bar{x}$ = 0,4

Um die statistische Sicherung zu erhöhen, haben wir hier gegenüber 5a) drei weitere Fälle mit A.K. im Serum dazugenommen (mit * gekennzeichnet). Aus der obigen Aufstellung der 13 Werte, die in drei Gruppen (Gruppe I n=3, Gruppe II n=5 und Gruppe III n=5) eingeteilt sind, geht hervor, daß mit zunehmender Gesamtzellzahl der Insulinantikörpertiter sinkt.

6) Gesamtcholesterin des Blutes - Gesamtzellzahl - Mesangiumvolumen

A Bei normalem Cholesteringehalt

99 - 206 mg %

Sektions-Nr.	Mesangiumvol.	Ges. Zellzahl
318/66	19,9 %	37
457/66	16,6 %	13
110/68	13,6 %	48
320/66	14,6 %	27
598/66	12,7 %	44
3338/63	15,2 %	82
9/67	13,4 %	40
760/66	11,5 %	42
819/67	9,7 %	32
101/66	8,3 %	42
n = 10	$\bar{x}$ = 13,5 %	$\bar{x}$ = 40,7

B Bei erhöhtem Cholesteringehalt

242 - 472 mg %

Sektions-Nr.	Mesangiumvol.	Ges. Zellzahl
833/67	10,6 %	30
761/67	8,5 %	63
490/67	22,8 %	22
166/68	11,9 %	54
392/66	10,3 %	37
75/68	42,6 %	37
68/68	10,8 %	45
741/66	12,6 %	53
n = 8	$\bar{x}$ = 16,2 %	$\bar{x}$ = 43

Bei 18 Patienten waren Angaben über das Gesamtcholesterin des Blutes aus der Anamnese zu entnehmen. Davon lagen 10 im Normalbereich (99 - 206 mg %) und 8 über der Norm (242 - 472 mg %). Nach dem t-Test ergibt sich kein sicher signifikanter Unterschied zwischen Mesangiumvolumen ($p<0,4$) und dem Gesamtzellgehalt ($p<0,8$) der beiden Gruppen.

7) Serumneutralfett - Mesangiumvol. - Mesangiumzellzahl

S'Neutralfett	145 mg %	232 mg %	426 mg %	365 mg %
Mesang. in %	13,65 %	10,3 %	22,8 %	11,9 %
Mesang.Zellz.	28,8 %	18,9 %	33,7 %	24,3 %

In den 4 Fällen, in denen das Serumneutralfett bestimmt worden ist, scheint eine positive Korrelation zwischen Mesangiumgehalt und Serumneutralfett des Blutes zu bestehen.
Da es sich nur um wenige Fälle handelt, ist eine endgültige Schlußfolgerung nicht möglich.

8) Niereninsuffizienz

Bei 10 von 30 Fällen fand sich eine Einschränkung der Nierenleistung, die von Erhöhung des Harnstoffwertes bis zur Urämie reicht.

Das mittlere Mesangiumvolumen beträgt bei diesen Fällen 16,96 % , die Mesangiumzellzahl 28,32 % der Gesamtzellzahl. (Siehe folgende Seite oben)

Sektions-Nr.	Niereninsuffizienz	Mesangiumvol.	rel.Mesang.Zellzahl
195/66	Nierenversagen uräm. Acidose	7,9 %	22,1 %
761/67	akutes N.V.	8,55 %	24,2 %
96/68	U + erhöht	10,9 %	17,65 %
471/66	U + erhöht	12,9 %	24,7 %
17/67	akutes N.V.	13,4 %	20,4 %
206/68	U + erhöht	14,7 %	44,6 %
457/66	Urämie	16,6 %	36,8 %
318/66	geringgrad. Niereninsuff.	19,9 %	19,45 %
75/68	U + erhöht	42,6 %	35,0 %
52/68	leichte Niereninsuff.	16,6 %	33,0 %
n = 10		$\bar{x}$ = 16,96 %	$\bar{x}$ = 28,32 %

9) Proteinurie

Siebzehn der 30 Diabetiker zeigten eine Proteinurie. Von diesen 17 hatten 12 eine Proteinurie auf der Basis eines Herzinfarktes, eines Stauungshochdruckes bei Herzinsuffizienz, einer chron.Nephritis, Pyelonephritis und nicht unbedingt auf Grund einer diabetischen Glomerulosklerose. Die übrigen 5 Fälle kann man als durch Diabetes bedingte Proteinurie auffassen. Das Mesangiumvolumen liegt im Durchschnitt niedrig für Diabetiker.

Fall-Nr.	Mesang.Vol.	rel. Mesang.Zellzahl	quant.Angaben
760/66	11,5 %	21,3 %	—— opal
320/66	14,6 %	23,7 %	—— (+)
123/66	18,7 %	38,2 %	—— opal
171/66	9,5 %	20,4 %	—— (+)
170/66	8,0 %	30,8 %	—— opal
n = 5	$\bar{x}$ = 12,4 %	$\bar{x}$ = 26,88 %	

Diskussion

Aus unseren Untersuchungen an menschlichen Diabetikernieren geht folgendes hervor:

1) Eine signifikante Zunahme des Gesamtzellgehaltes der Glomerula gegenüber Normalnieren, wobei mit zunehmender Ausprägung des Krankheitsbildes eine Abnahme des Deckzellgehaltes und eine Zunahme der Endothel- und Mesangiumzellen erfolgt.

2) Eine statistisch gesicherte Vermehrung des Mesangiumvolumens mit Fortschreiten der Krankheit.

3) Eine Zunahme der in 1) und 2) beschriebenen Veränderungen mit Dauer der Erkrankung.

4) Eine durchschnittliche Zunahme des Mesangiumvolumens von 9,7 % bei Patienten ohne Insulintherapie auf 15,5 % bei Patienten mit Insulintherapie.

5) Niedriges Mesangiumvolumen bei niedrigen A.K.-Titer. Zunahme des A.K.-Titers bei zunehmendem Mesangiumvolumen.

6) Keine positive Korrelation zwischen Cholesteringehalt des Blutes und Mesangiumvolumen.

Die pathologischen Veränderungen bei der diabetischen Glomerulosklerose betreffen somit zunächst das Mesangium, dessen Existenz durch Untersuchung von A. Bohle und Ch. Herfarth (1959) bewiesen ist und über dessen Beteiligung am Krankheitsprozess innerhalb des Glomerulums beim Diabetes zahlreiche Untersuchungen vorliegen. Die frühesten dieser Arbeiten sind

die von Kimmelstiel und Wilson 1936 und von Laipply+al (1944). Über den quantitativen Anteil dieser Struktur im Glomerulum sind in jüngster Zeit durch Wehner (1968) exakte Angaben gemacht worden.

Nach jenen Untersuchungen nimmt das Mesangiumvolumen bei Vierzigjährigen 8,5 % des Glomerulumvolumens ein. Es liegt bei Siebzigjährigen zwischen 9 und 10 %. Bei der Diabetikergruppe I mit einem mittleren Lebensalter von 70 J. beträgt der Mesangiumanteil 9,7 %, ist also nicht vermehrt. Die mittlere Krankheitsdauer beträgt bei diesen Fällen 6 Jahre. Bei etwa gleicher Krankheitsdauer und gleichem mittleren Alter beträgt der Mesangiumanteil der Diabetikergruppe II 12,7 %. Bei den Fällen der Gruppe III mit einem mittleren Lebensalter von 60 Jahren und einer um das Doppelte längeren Laufzeit der Erkrankung findet sich ein Mesangiumvolumen von 20,7 % (Tab. 9).

Weiterhin resultiert aus unseren Beobachtungen eine kontinuierliche Zunahme des Mesangiumvolumens bis auf 20 % bei der nodulären Form. Dieser Befund legt es nahe, daß die diffuse Form der Glomerulosklerose in eine noduläre übergehen kann, wie dies von Kimmelstiel (1968) und Fukuhara (1968) angenommen wird. Ältere Autoren halten einen derartigen Übergang nicht für wahrscheinlich (Anderson 1954; Gellman und Mitarbeiter 1959; Hatch und Mitarbeiter 1969).

Die zweite wesentliche glomeruläre Struktur, die beim Diabetes nach unserer Untersuchung verändert ist, ist die glomeruläre Zelle. In normalen Glomerula beträgt bei einem mittleren Gesamtzellgehalt von insgesamt 30 Zellen

in einem 1 μ dicken Glomerulumanschnitt mit einem mittleren Durchmesser von 155 μ die Zahl der Deckzellen 13,7 ; die der Endothelzellen 10,7 und der Mesangiumzellen 4,7. Diese Zahlen verändern sich bei den verschiedenen Gruppen der Diabetikernieren. Es kommt mit zunehmender Ausprägung des Krankheitsbildes zu einer signifikanten Abnahme des absoluten Deckzellgehaltes pro Glomerulumanschnitt bis auf 7,8 Zellen. Endothelzellen und Mesangiumzellen sind dagegen vermehrt. Bei der Gruppe I finden sich zunächst 25,7 Endothelzellen, bei der Gruppe II 20,7 und bei der Gruppe III 18,6 Endothelzellen. Der letzte Wert liegt signifikant über den normalen Kontrollen. Die eindeutigste Zellzunahme erkennt man bei den Mesangiumzellen, die bei allen drei Diabetikergruppen signifikant ($p < 0{,}001$) auf über 10 Zellen pro Glomerulumanschnitt vermehrt sind, bei der Gruppe III sogar bis auf 16,9 Zellen. Entsprechend liegt bei allen Diabetesfällen die Gesamtzellzahl über 40 und damit signifikant über dem Kontrollwert.

In Prozenten ausgedrückt bedeutet dies, daß bei allen Formen der glomerulären Nierenveränderungen von Diabetikern eine Zellproliferation von im Mittel 47,3 % $\pm$ 12,6 % gegenüber der Norm vorliegt. In dieser Zahl ist eine mittlere Kernschwellung von 5 %, wobei die Endothelzellkerne mit 10 % am deutlichsten schwellen, bereits berücksichtigt.

Es kommt nach unseren Beobachtungen im Verlauf der Entwicklung einer sog.Glomerulosklerose im Mittel

zu einer Proliferation ortsständiger Zellen um 47,3 % gegenüber der Norm, vor allem bedingt durch eine Zunahme der Endothel- und Mesangiumzellen. Die glomeruläre Deckzellzahl nimmt dagegen ab. Diese Befunde stehen in Einklang mit neuesten Untersuchungen von Kimmelstiel (1968, 1969) und seinem Arbeitskreis (Iidaka und Mitarbeiter 1968), die ihre Ergebnisse mit der sog."camera lucida drawing"-Methode erzielten. Die Zellvermehrung wird auch von ihnen als echte Proliferation gedeutet. Ähnliche Beobachtungen bei frühauftretendem Diabetes und an den Nierenarteriolen stammen von Shirai und Mitarbeiter (1967) bzw. von Wajcner und Mitarbeiter (1967).

Im älteren Schrifttum wird ebenfalls von einer numerischen Zunahme der glomerulären Zellen, insbesondere der Mesangiumzellen auf Grund eindrucksmäßiger Beobachtungen berichtet.(Bell 1953; Sakaguchi und Mitarbeiter 1959; Blumenthal und Mitarbeiter 1961; Fiaschi und Mitarbeiter 1963). Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen die Ergebnisse von Fukuhara (1968), in denen keine Mesangiumzellproliferation beschrieben wird.

Korreliert man das Mesangiumvolumen mit der Insulinbindungskapazität des Serums, so ergibt sich in 10 unausgesuchten Fällen, daß bei erhöhtem Mesangiumvolumen hohe Antikörpertiter und bei niedrigem Mesangiumvolumen niedrige Antikörperwerte gefunden werden.

Um auf die Frage des möglichen immunologischen Ursprungs bei der diabetischen Glomerulosklerose einzu-

gehen, können wir zumindest nachweisen, daß mit Zunahme der G.S. auch der Insulinantikörperspiegel im Blut steigt. Dieser Befund steht im Einklang mit denen von Mohos (1963). Im gleichen Sinne konnten Davies + al. (1966) γ Globuline in sklerotisch veränderten Glomerula von Diabetikern nachweisen, wie wohl Deckert, T. (1967) zugibt, humorale Antikörper vor einer Insulinbehandlung nicht zu finden.

Im Gegensatz zu diesen Arbeiten steht die Aussage von Pfeiffer + al. (1969), die eine Fixierung des Insulins durch insulinbindende Substanzen ohne A.K.-Charakter beweisen will. Die Pathogenität dieser Komplexe bleibt weiterhin offen. Mohos erzeugte 1963 in Rattennieren mit Hilfe von Insulin das Bild der Glomerulosklerose. Dieser Arbeit folgten weitere Tierversuche, nämlich die von Ditscherlein + al. (1967), der in Kaninchenglomerula durch 2 jährige Insulinmedikation diabetische G.S. erzeugte. In einer jüngeren Arbeit von Wehner + al. (1969) wurde derselbe Versuch an Meerschweinchen durchgeführt.
Eine genaue quantitative Analyse dieser Schnitte ergab auch eine Zunahme des Mesangiumvolumens im Laufe der Erkrankung; auch zeigte sich eine praktisch gleiche Zellverteilung und Zellzunahme wie in den in dieser Arbeit untersuchten Autopsieschnitten.

Untersucht man unsere Fälle im Hinblick auf die durchgeführte Therapie, so wurden in 4 von 27 Fällen (über 3 Patienten fehlen jegliche Therapieangaben) die Patienten nur mit oralen Antidiabetica behandelt. Bei einer Laufzeit der Erkrankung von 4,25 J. zeigen diese

Nieren ein mittleres Mesangiumvolumen von 9,725 %. Die anderen 23 Patienten erhielten Insulin. Die Erkrankungsdauer beträgt im Schnitt 8,4 J.; das mittlere Mesangiumvolumen liegt bei 15,5 %.

Weiterhin ist mit einer Signifikanz von $p < 0,4$ (t-Test) das Mesangiumvolumen nicht erhöht und die Gesamtzellzahl $p < 0,8$ bei erhöhtem Cholesterinspiegel nicht vermehrt. Somit können wir die Untersuchungen von French + al. (1967) an Meerschweinchen, bei denen mit Hilfe einer 1%-Cholesterindiät eine Mesangiumverdickung und Mesangiumzellvermehrung beobachtet wurde, beim Menschen nicht bestätigen.

Diese Tatsache widerspricht auch den Angaben Fukuhara's (1968), der eine positive Korrelation zwischen Gesamtcholesterin des Blutes und Mesangiumvolumenverbreiterung nachweisen konnte. Wir stimmen mit Fukuhara in der Beobachtung bedingt überein, daß mit steigendem S'-Neutralfettspiegel auch die Mesangiumverbreiterung zunimmt. Zu einer überzeugenderen Aussage ist die Zahl unserer Fälle zu gering.

Fassen wir zusammen, dann beobachten wir in den Glomerula von Diabetikern eine Zellvermehrung gegenüber der Norm und eine Mesangiumvolumenzunahme, die offenbar in Beziehung zur Insulinantikörper-Höhe des Serums steht. Geht man andererseits von der Vorstellung aus, daß entzündliche Prozesse in den Nierenkörperchen an der Proliferation ortsständiger Zellen zu erkennen sind, so stellt sich die Frage, ob die bei der Zuckerkrankheit auftretenden glomerulären Veränderungen weiterhin als diabetische Glomerulosklerose bezeichnet

werden dürfen. Es liegt bei dieser Krankheit nach unseren Befunden nahe, sie unter die entzündlichen glomerulären Erkrankungen einzureihen, wobei dem Insulin offenbar eine wichtige pathogenetische Rolle zufällt.

Zusammenfassung

Quantitative Bestimmungen des Mesangiumvolumens und der glomerulären Gesamtzellzahl in 30 unausgesuchten Diabetikernieren haben folgende Befunde ergeben:

1) Eine kontinuierliche Zunahme des Mesangiumvolumens von 12,7 % bei der diffusen Glomerulosklerose bis im Mittel auf 20,7 % bei der nodulären Glomerulosklerose.

2) Eine Proliferation ortsständiger glomerulärer Zellen um 47,3 % gegenüber der Norm, vor allem bedingt durch eine Zunahme der Endothel- und Mesangiumzellen.

3) Eine signifikante Abnahme der glomerulären Deckzellzahl bei der diffusen und nodulären Glomerulosklerose.

4) Eine positive Korrelation zwischen der Höhe des Mesangiumvolumens und der Höhe der Insulinbindungskapazität im Serum bei 10 unausgesuchten Fällen.

5) Eine Abnahme der Insulinbindungskapazität mit zunehmender Gesamtzellzahl in 13 unausgesuchten Fällen.

6) Kein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Mesangiumvolumen, Mesangiumzellzahl und Gesamtcholesterinspiegel des Blutes.

Literaturverzeichnis

Anderson,G.S. :"The pathogenesis of diabetic glomerulosclerosis." J.Path.Bact. 67, 241,(1954)

Bell,E.T. :"Renal vascular disease in diabetes mellitus." Diabetes 2, 376,(1953)

Bergstrand,A.; Nathorst-Windahl,G. and Hellman,B. :"The electron microscopic appearance of the glomerular lesions in obese-hyperglycaemic mice." Acta path.microbiol.scand. 74, 161-168 (1968)

Blumenthal,H.T.; Alex,M. and Goldenberg,S. :"A non-atheromatous proliferative vascular lesion of the retina in diabetes mellitus." Amer.J.Med. 31, 382 (1961)

Bohle,A. und Ch.Herfarth :"Zur Frage des interkapillären Bindegewebes im Glomerulum der Niere des Menschen." Virchows Arch.path.Anat. 331, 573-590 (1958)

Burkholder,P.M.:"Immunohistopathological study of localized plasma proteins and fixation of guinea pig complement in renal lesions of diabetic glomerulosclerosis." Diabetes 14, 755-770 (1965)

Coleman,S.L.; Becker,B.; Canaan,S. and Rosenbaum,L. :"Fluorescent insulin staining of the diabetic eye." Diabetes 11, 375-377 (1962)

Dachs,S.; Churg,J.; Mautner,W. and Grishman,E. :"Diabetic nephropathy." Amer.J.Path. 44, 155-161 (1963)

Davies,M.J.; Woolf,N. and Carstairs,K.C. :"Immunohistochemical studies in diabetic glomerulosclerosis." J.Path.Bact.(Edinb.) 92, 441-445 (1966)

Deckert,T. :"Autoimmunological aspects of diabetes mellitus." Acta med.scand.Supll. 476, 29-41 (1967)

Dieterle,P. :"Pathogenese und Therapie der diabetischen Angiopathie." Med.Klin. 64, 55-59 (1969)

Ditscherlein,G.; Marx,I. und Dena,R. :"Elektronenmikroskopische Befunde am Kaninchenglomerulum nach $1^1/2$ bis 2 jähriger Insulinmedikation." Exp.Path.1,165-176 (1967)

Ellenberg,M. :"Diabetic nephropathy without manifest diabetes." Diabetes 11, 197-201 (1962)

Fiaschi,E.; L.A.Scuro; R.Naccarato; G.Monti; G.Serpi; e.F.Sirigu : "Intorno alle prime alterazioni morfologiche del rene nel diabete giovanile recente." Minerva nefrol.10, 95 (1963)

Fukuhara,N. :"Histometrical studies on the kidneys in diabetes mellitus." Tohoku J.exp.Med. 95, 15-33 (1968)

French,S.W.; Yamanaka,W. and Ostwald,R. :"Dietary induced glomerulosclerosis in the guinea pig." Arch.path. 83, 204- (1967)

Geiler,G. :"Die diabetische Angiopathie aus der Sicht des Pathologen." Dtsch.Med.Wschr.92,ersch.1967 Nr.36, S:1640.

Gellman,D.D.; Pirani,C.L.; Soothill,J.F.; Muehrcke,R.C. and Kark,R.M. :"Diabetic nephropathy: A clinical and pathologic study based on renal biopsies." Medicine(Baltimore) 37, 321 (1959)

Gepts,W. and Toussaint,D. :"Spontaneus diabetes in dogs and cats. A pathological study." Diabetologia 3, 249-265 (1967)

Hatch,F.E.; Watt,M.F.; Kramer,N.C.; Parrish,A.E. and J.S.Howe : "Diabetic glomerulosclerosis.A long-term follow-up study based on renal biopsies." Amer.J.Med. 31, 216 (1961)

Hennig,A. :"Das Problem der Kernmessung. Eine Zusammenfassung und Erweiterung der mikroskopischen Meßtechnik." Mikroskopie 12, 174 (1957)

Heuchel,G. :"Klinische Statistik der diabetischen Nephropathie." Jena.G.Fischer 1961.

Iidaka,K.; Mc Coy,J.and Kimmelstiel,P.:"The glomerular mesangium. A quantitative analysis." Lab.Invest.19,573 (1968)

Kimmelstiel,P. und Wellmann,K.F. :"Diabetische Glomerulosklerose und diabetische Glomerulonephrose." Med.Welt 1960, I,1.

Kimmelstiel,P.:"Diabetische Glomerulosklerose." Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 74, 95-102 (1968)

Kimmelstiel,P.:Persönliche Mitteilung an Herrn Dr.H.Wehner, Path.Inst.Tübingen.

Laipply,T.C.; Eitzen,O. and Dutra,F.R. :"Intercapillary glomerulosclerosis." Arch.Int.Med. 74, 354- (1944)

Mc Manus,J.F.A.:"Structure of the glomerulus of the human kidney." Amer.J.Path. 1948, 24:1295

Mohos,S.C.; Hennigar,G.R. and Fogelman,J.A. :"Insulin-induced glomerulosclerosis in the rabbit." J.exp.Med.118, 667-680 (1963)

Østerby-Hansen,R.; Lundbaek,K.; Steen-Olsen,T. and Ørskov,H. : "Kidney lesions in rats with severe long term alloxan diabetes.III.Glomerular ultra structure." Lab.Invest.17, 675-692 (1967)

Palkovits,M. and Fischer,J. :"Karyometric investigations." Budapest. Akadémiai Kiadó. 1968.

Pfeiffer,E.F.; Ditschuneit,H. und Federlin,K. :"Die Inselzellhormone: Die Immunologie des Insulins."In Hdb.d. Diabetes mellitus. Bd.I., pp.155-201, München J.F.Lehmanns Verlag 1969.

Randerath,E. :"Zur Frage der interkapillären diab.Glomerulosklerose." Virchows Archiv Bd.323,S:483-523(1952)

Sakaguchi,H.; Suzuki,Y. and Ri,T. :"Electron microskope studies of the kidney.V. Changes in diabetes mellitus." Medicine(Tokio) 16, 541 (1959)

Shirai,T.; Welsh,G.W. and Sims,E.A.H. :"Diabetes mellitus in the Chinese hamster.II. The evolution of renal glomerulopathy." Diabetologia 3, 266 (1967)

Singer,P. :"Diabetische Nephropathie.Clearanceuntersuchungen und ihre Beziehungen zu morphologischen Befunden." Med.Klin.61, 1210-1214 (1966)

Sitte,H. :"Morphometrische Untersuchungen an Zellen. In Weibel/Elias: Quantitative methods in morphology." S:167-198 Berlin-Heidelberg-New-York, Springer 1967.

Wajcner,G.; Tchobroutsky,G.; Rousselie,F. et Cormier,J.-M. : "Étude des artérioles du rein et de la peau chez 38 sujets diabétiques et 66 sujets non diabétiques." Presse médical 75, 2091-2094 (1967)

Wehner,H. :"Stereologische Untersuchungen am Mesangium normaler menschlicher Nieren." Virchows Archiv,Abt.A, Path.Anat.344, 286-294 (1968)

Wilens,S.L. and Stumpf,H.H. :"Nodular and fatty glomerular lesions in rabbits on cortisone." Amer.J.Path.31,275-(1955)

Woernle,M. :"Beitrag zur kaliopenischen Nephropathy." Inaug.Diss.Tübingen 1969.

TABELLE 1

Fall Nr.	Sektions-Nr.	Alter	Geschlecht	Mesang.rel. in %	Totales Mesang.Vol.	Zahl der Glomerulum-anschnitte
1	197/66	71	♀	9,13	4,14 15^3	151
2	202/66	53	♀	8,6	6,64 15^3	278
3	201/66	66	♂	10,4	9,12 15^3	153
4	231/66	65	♂	10,0	6,33 15^3	199
5	254/66	57	♂	9,9	7,15 15^3	258
6	367/66	0,5 J.	♀	7,2	1,5 15^3	492
7	830/66	33 J.	♀	7,9	5,1 15^3	178
! 8	320/66	71	♀	14,1 (G.S.)	8,5 15^3	249
9	331/66	60	♂	9,7	4,4 15^3	199
10	365/66	39	♀	8,5	4,9 15^3	151
11	368/66	12 T.	♂	6,2	1,5 15^3	250
12	599/66	3,5 M.	♀	6,5	1,3 15^3	250
13	698/66	15 J.	♂	6,6	4,0 15^3	250
14	217/67	36	♀	7,7	4,2 15^3	216
15		35	♂	8,4	4,0 15^3	210
16	563/66	53	♂	9,2	5,4 15^3	205
17	370/66	84	♀	10,0	5,0 15^3	138
n = 16		$\bar{x}$=42 J.		$\bar{x}$ = 8,49 %		$\bar{x}$ = 223,6

Normales Mesangiumvolumen geprüft an 16 Nieren

TABELLE 2

BIOPSIE n = 14								AUTOPSIE n = 6							
Alter	DZ	EZ	MZ	DZ %	EZ %	MZ %	GESZ.	Alter	DZ	EZ	MZ	DZ %	EZ %	MZ %	GESZ.
10	16	9	3	57,1	32,1	10,8	28	7	13	9	4	50,0	34,6	15,4	26
16	17	14	11	40,5	33,3	26,2	42	12	13	9	4	50,0	34,6	15,4	26
17	12	9	3	50,0	37,5	12,5	24	26	11	11	4	42,3	42,3	15,4	26
18	14	9	5	50,0	32,1	17,9	28	39	13	12	4	44,8	41,4	13,8	29
19	15	12	4	48,4	38,7	12,9	31	60	16	8	4	57,1	28,5	14,4	28
22	13	13	8	38,8	38,8	22,4	34		14	10	4	50,0	35,7	14,3	28
36	11	9	4	45,8	37,5	16,7	24								
42	15	10	4	51,7	34,5	13,8	29								
42	15	13	4	46,9	40,6	12,5	32								
43	16	11	4	51,8	35,5	12,7	31								
44	13	11	5	44,6	37,9	17,5	29								
45	11	10	5	42,3	38,4	19,3	26								
51	14	14	5	42,4	42,4	15,2	33								
66	12	11	6	41,4	37,9	20,7	29								
$\bar{x}$= 33,6	$\bar{x}$= 14	$\bar{x}$= 11	$\bar{x}$= 5	$\bar{x}$= 46,6%	$\bar{x}$= 36,6%	$\bar{x}$= 16,8%	$\bar{x}$= 30	$\bar{x}$= 34,6	$\bar{x}$= 13	$\bar{x}$= 10	$\bar{x}$= 4	$\bar{x}$= 48,1	$\bar{x}$= 37,1	$\bar{x}$= 14,8	$\bar{x}$= 27

$\bar{x}$ Glomerulumanschnitt pro Fall: 29

Glomerulum-anschnitt pro Fall: $\bar{x}$ = 66

Zellzahl in normalen Glomerula

TABELLE 3

Fall Nr.	Sektions-Nr.	Geschlecht + Alter	Mesangium Vol. in %	Glomerulumanschnitt total	Komplikation	Insulin A-K
1	195/66	59 ♀	7,9 %	77	—	—
2	819/67	64 ♂	9,7 %	73	—	—
3	166/68	66 ♂	11,9 %	50	—	IBK = 1,64 erhebl.A.K.
4	171/66	69 ♂	9,5 %	113	Amputation wegen diab. Gangrän	—
5	101/66	69 ♀	8,3 %	72	—	IBK < 0,5 keine A.K.
6	761/67	70 ♀	8,55 %	48	—	—
7	833/67	71 ♀	10,6 %	204	—	IBK < 0,3 ++ AK in Spuren
8	591/67	76 ♀	7,9 %	123	—	IBK < 0,5 A.K. n. sicher
9	96/68	78 ♀	10,9 %	91	—	—
10	760/66	79 ♀	11,5 %	57	—	IBK < 0,3 keine A.K.
n=10		$\bar{x}$=70,1 3♂ 7 ♀	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ 9,7 ± 0,47	$\bar{x}$=90,8	—	—

Gruppe I – Mesangiumvolumen bei Diabetikern ohne histologische Abnormitäten

x = Insulin A.K. bestimmt

TABELLE 4

Fall Nr.	Sektions-Nr.	Alter + Geschlecht	Komplikationen	EZ	DZ	MZ	EZ	DZ	MZ	abs. GESZ.	Glomerulum-anschnitte
1	195/66	59 ♀	—	35,8	17,3	15	52,8	25,5	22,1	67,8	73
2	819/67	64 ♂	—	15,5	9,9	7,0	48	30,5	21,6	32,4	72
3x	166/68	66 ♂	—	30,6	10,26	13,1	56,7	19	24,3	54	52
4	171/66	69 ♂	Ulcera + Amput. w. G.	39,0	16,49	14,4	55,2	23,3	20,4	70,6	115
5x	101/66	69 ♀	—	18,4	16,5	9,1	43	39	21,6	42	73
6	761/67	70 ♀	—	44,0	12,0	13,6	78,6	19	24,2	63,2	49
7x	833/67	71 ♀	—	10,0	7,9	12,2	33	26,3	40,6	30	163
8x	591/67	76 ♀	—	15,7	3,3	2,6	72	15,2	12	21,6	142
9	96/68	78 ♀	—	24,7	18,95	9,36	46,6	35,7	17,65	53	91
10x	760/66	79 ♀	—	23,95	8,81	8,88	57,4	21,2	21,3	41,6	60
n= 10		3♂ 7 ♀ $\bar{x}$=70,1		$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$ 25,7±3,5	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$ 12,1±1,6	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$ 10,5±1,2	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$ 54,9±4,22	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$ 25,5±2,4	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$ 22,6±2,3	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$ 48,3±5,3	$\bar{x}$=89

Gruppe I - Zellzahl der Diabetikernieren ohne histologische Abnormitäten

TABELLE 5

Fall Nr.	Sektions-Nr.	Alter	Geschlecht	Mesang.Vol.	Glomerulumanschnitt total	Komplikation	Insulin A.K
1	110/68	55	♂	13,65 %	62	—	IBK = 0,62 geringe A.K.
2	741/66	66	♂	12,6 %	39	—	—
3	68/68	69	♂	10,8 %	98	Hypertonus	—
4	598/66	71	♀	12,7 %	91	—	IBK $<$ 0,3 keine A.K.
5	320/66	71	♀	14,6 %	244	—	IBK $<$ 0,5 keine A.K.
6	170/66	73	♀	8 %	70	—	—
7	392/66		♀	10,3 %	108	—	keine A.K.
8	17/67	61	♀	13,4 %	120	Pyelonephritis re.	—
9	4/67	74	♀	14,7 %	124	—	—
10	52/68	86	♂	16,6 %	125	—	—
n=10		$\bar{x}$= 69,5	4♂ 6♀	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ $12,7 \pm 0,78$	$\bar{x}$=108		

Gruppe II - Mesangiumvolumen der Diabetikernieren mit diffuser Verbreiterung des Mesangiums

TABELLE 6

Fall Nr.	Sektions-Nr.	Alter + Geschlecht	Komplikationen	EZ	DZ	MZ	EZ%	DZ%	MZ%	abs. GESZ.	Glomerulum-anschnitte
1	110/68	55 ♂	—	21,5	13,1	14	44,2	27	28,8	48,5	64
2	741/66	66 ♂	—	21,4	18,1	13	38,5	34,4	24,7	52,6	36
3	68/68	69 ♂	Hypertonus	21	16	9,7	46	35	21	45,5	95
4	598/66	71 ♀	—	21,4	15,7	7,17	48	35,2	16,2	44,5	91
5	320/66	71 ♀	—	14,6	6	6,4	54	22,2	23,7	27	150
6	170/66	73 ♀	—	20,07	9,2	12,8	48	22	30,8	41,7	71
7	392/66	♀	—	18,6	11,6	7	50	31	18,9	37	102
8	17/67	61 ♀	exsudat G.N. P.N. re.	29,8	7,1	9,5	72,3	15,7	20,4	46,5	138
9	4/67	74 ♀	—	26,2	3,6	14	59,6	8,16	31,8	44	114
10	52/68	86 ♂	—	12,2	3,15	8,2	50	12,9	33	24,4	118
n=10		$\bar{x}$=69,5		$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$ = 98
				$20,7\pm 1,6$	$10,3\pm 1,7$	$10,2\pm 0,9$	$51,1\pm 2,9$	$24,0\pm 3,1$	$24,9\pm 1,9$	$41,2\pm 2,9$	

Gruppe II - Zellzahl der Diabetikernieren mit diffuser Mesangiumverbreiterung

TABELLE 7

Fall Nr.	Sektions-Nr.	Alter	Geschlecht	Mesang. Vol. in %	Glomerulumanschnitt total	Komplikationen
1	457/66	32	♀	16,6 %	124	—
2	490/67	39	♀	22,8 %	109	—
3	75/68	57	♀	42,6 %	109	—
4	3338/63	58	♂	15,2 %	56	—
5	510/66	62	♀	20,4 %	46	—
6	318/66	67	♀	19,9 %	103	—
7	Kiel 206/68	73	♀	14,7 %	52	interkap. chron. G.N.
8	9/67	77	♀	13,4 %	127	Bronchopneumonie Cerebralsklerose
9	123/66	79	♀	18,7 %	55	Profuse Blutung aus Ma.-Ulcus
10	852/68		♀	22,4 %	117	—
n=10		$\bar{x}$=60,4	9 ♀ 1 ♂	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ $20,7 \pm 2,64$	$\bar{x}$=90	

Gruppe III - Mesangiumvolumen in Diabetikernieren mit nodulären Veränderungen

x = Insulin A.K. bestimmt

TABELLE 8

Fall Nr.	Sektions-Nr.	Alter + Geschlecht	Komplikationen	EZ	DZ	MZ	EZ%	DZ%	MZ%	abs. GESZ.	Glomerulum-anschnitte
1x	457/66	32 ♀	IBK = 0,61 leichte A.K.	5,9	1,86	4,9	44,3	13,7	36,8	13,3	117
2x	490/67	39 ♀	IBK = 1,26 mittelst.A.K.	10,31	4,5	6,2	46	20,29	33,7	22,19	122
3x	75/68	57 ♀	IBK = 0,37 geringe A.K.	14,1	7,7	13	38	20,9	35	36,7	124
4	3338/63	58 ♂	—	36,3	17,9	28,8	43,9	21,6	34,8	82,6	56
5	510/66	62 ♀	—	23,04	8,6	28,3	38,8	14,3	47	60,2	44
6x	318/66	67 ♀	IBK = 0,78 mittelst.A.K.	17,9	6,5	9,2	48,2	27,5	19,45	37,1	86
7	Kiel 206/68	73 ♀	chron.interkap. G.N.	19,9	5,9	20,9	42,5	12,6	44,6	46,8	62
8	9/67	77 ♀	Bronchopn. Cerebralskl.	17,5	9,17	10,64	43,2	22,7	26,3	40,5	113
9	123/66	79 ♀	prof.Blutung aus Ma.Ulc.	25,5	9,89	18,32	53,2	20,6	42,5	48	69
10x	852/68	♀	IBK < 0,3 keine A.K.	16,02	6,12	28,6	31,4	12,05	56,2	50,9	123
n=10		$\bar{x}$=60,4		$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ 18,6 ± 2,6	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ 7,8 ± 1,3	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ 16,9 ± 2,9	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ 43,2 ± 1,9	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ 18,9 ± 1,6	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ 37,9 ± 3,3	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ 43,3 ± 6,1	$\bar{x}$ = 92

Gruppe III - Zellzahl in Diabetikernieren mit nodulären Veränderungen

TABELLE 9

Gruppe	n	Alter	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ Mes. Vol.	Dauer	p	Glom. pro Fall
norm.	16	70	9 - 10 %			223
I	10	70,1	9,7 ± 0,5	6		91
II	10	69,5	12,7 ± 0,9	6	I - II $< 0{,}001$	108
III	10	60,4	20,7 ± 2,6	12	II -III $< 0{,}005$	90

Darstellung des Mesangiumvolumens bei den verschiedenen Formen der diabetischen Glomerulumveränderungen und bei Normalfällen.

TABELLE 9a

	Sektions-Nr.	Ges.Zellzahl	Endothel -	Epithel -	Mesangiumzellen
1 - 15 J. Diabetes	171/66	70,6 abs.	55,2 %	23,3 %	20,4 %
	96/68	53	46,6	35,7	17,65
	392/66	37	50	31	18,9
	591/67	21,6	72	15,2	12
	4/67	44	59,6	8,16	31,8
	741/66	52,6	38,5	34,4	24,7
	68/68	45,5	46	35	21
	760/66	41,6	57,4	21,2	21,3
	52/68	24,4	50	12,9	33
	833/67	30	33	26,3	40,6
	123/66	48	60	20,6	38,2
	170/66	41,7	48	22	30,8
	195/66	67,8	52,8	25,5	22,1
	819/67	32,4	48	30,5	21,6
	598/66	44,5	48	35,2	16,2
	320/66	27	54	22,2	23,7
	101/66	42	43	39	21,6
	457/66	13,3	44,3	13,7	36,8
	206/68	46,8	42,5	12,6	44,6
	75/68	36,7	38	20,9	35
	318/66	37,1	48,2	27,5	19,45
	166/68	54	56,2	19	24,3
	3338/63	82,6	43,9	21,6	34,8
	9/67	40,5	43,2	22,7	26,3
	17/67	46,5	72,3	15,7	20,4
	n = 25	$\bar{x}$ = 43,24	$\bar{x}$ = 50,02 %	$\bar{x}$ = 23,67 %	$\bar{x}$ = 26,2 %
-30 J.	761/67	63,2	78,6	19	24,2
	490/67	22,19	46	20,29	33,7
	110/68	48,5	44,2	27	28,8
	510/66	60,2	38,8	14,3	47
	852/68	50,9	31,4	12,05	56,2
	n = 5	$\bar{x}$ = 48,99	$\bar{x}$ = 47,8 %	$\bar{x}$ = 18,52 %	$\bar{x}$ = 37,9 %

Unterteilung des Untersuchungsgutes in zwei Gruppen:
1. Laufzeit der Erkrankung bis zu 15 J.
2. Laufzeit der Erkrankung bis zu 30 J.

TABELLE 10

3) Therapie und Höhe der verabreichten Insulindosis

Fall Nr.	Therapie	Insulindosis	Mesangiumvol. in %
195/66	150 g KH + 1 x Rastinon/die	—	7,9 %
17/67	1 x Rastinon/die	—	13,4 %
819/67	1 x Rastinon/die	—	9,7 %
591/67	120 g KH + 1 x Rastinon/die	—	7,9 %
n = 4			$\bar{x}$ = 9,7 %
		zur Einstellung:	
3338/63	100 g KH + 3 x 1/2 Rastinon/die	(36 x 4) + 16 E	15,2 %
170/66	? Rastinon	24 E Depot + 16 E Alt/die	[8 %]
123/66	120 g KH	36 E/die	[18,7 %]
		kurzfristig:	
4/67	1/2 Rastinon/die	300 E Alt	14,7 %
		kurzfristig:	
171/66	—	12 E Alt/die	9,5 %
52/68	120 g KH	28 E Novo lente/die	[16,6 %]
		(20+36) Alt s.c. 28 E Depot s.c.	
9/67	—	46 Alt in Inf. kurzfristig	13,4 %
96/68	—	92 E Alt kurzfristig	10,9 %
75/68	120 g KH	36 E Ins.komb./die	[42,6 %]
318/66	3 x 1 Rastinon/die	30 E Depot/die für 8 - 10 Tage	19,9 %
457/66	—	24 E Depot/die für 20 Tage	16,6 %
490/67	—	20 E Alt + 20 E Depot/die	[22,8 %]
598/66	—	kurzfristig: 230 E Alt + 94EAlt(Inf.+i.v.)	12,7 %
110/68	—	32 E Depot kurzfristig	13,65 %
320/66	3 x Invenol/die	20 E Depot + 40 E Novo Rapitard kurzfr.	14,6 %
392/66	—	2 x 16 E Alt + 2 x 28 E Alt kurzfristig	10,3 %
101/66	2 x Rastinon/die	16 E Alt kurzfristig	8,3 %
833/67	—	Depot + Silubin retard	10,6 %
760/66	orale Antidiab.	1 x 80 E Alt kurzfristig	11,5 %
166/68	—	48 Alt + 20 Depot/die	[11,9 %]
852/68	—	32 E	22,4 %
741/66	200 g KH	60 20 E Depot	12,6 %
		3 x 12 E	
510/66	—	2 x 20 E	20,4 %
n = 23			$\bar{x}$ =15,5 %

Das rel. Mesangiumvolumen liegt bei Fällen mit Insulinbehandlung ungefähr 6 % höher als bei denen ohne Insulinbehandlung. Bei 3 von 30 Diabetesfällen geht aus der Anamnese gar nichts über eine Therapie hervor.

TABELLE 11

Sektionsnummer	diabetesbedingte Komplikation	Gesamtzellzahl	finaler BZ Wert
17/67	proliferat + exsudat. G.N. ascend. P.N.	46,5	126 mg %
123/66	diab. Gangrän	48	100 mg %
4/67	konfl. Bronchopneumonie katarrhalische Pyelitis	44	676 mg %
68/68	diab. Gangrän	45,5	202 mg %
457/67	diab. Gangrän	13,3	144 mg %
166/68	konfl. Bronchopneumonie	54	206 mg %
n = 6		$\bar{x}$ = 41,8	

Fälle mit diabetestypischen Komplikationen korreliert zur Gesamtzellzahl und dem finalen BZ-Wert

TABELLE 12

Sektionsnummer	Diabetes-dauer	Ges.Zellzahl	Endothel -	Epithel -	Mesangiumzellzahl in % d.Ges.Zellzahl	Mikr. Befund
1) 171/66	1 M.	70,6 =100%	55,2 %	23,3 %	20,4 %	ohne Sklerose
2) 96/68	2 M.	53 =100%	46,6 %	35,7 %	17,65 %	- " -
3) 392/66	1 J.	37 =100%	50 %	31 %	18,9 %	- " -
4) 591/67	2 J.	21,6 =100%	72 %	15,2 %	12 %	- " -
5) 4/67	2 J.	44 =100%	59,6 %	8,16%	31,8 %	- " -
6) 741/66	2 J.	52,6 =100%	38,5 %	34,4 %	24,7 %	diffuse G.S.
7) 68/68	3 J.	45,5 =100%	46 %	35 %	21 %	diffuse G.S.
8) 760/66	3 J.	41,6 =100%	57,4 %	21,2 %	21,3 %	ohne Sklerose
9) 52/68	4 J.	24,4 =100%	50 %	12,9 %	33 %	- " -
10) 833/67	4 J.	30 =100%	33 %	26,3 %	40,6 %	- " -
11) 123/66	5 J.	48 =100%	60 %	20,6 %	38,2 %	nod. G.S.
12) 170/66	5 J.	41,7 =100%	48 %	22 %	30,8 %	diffuse G.S.
13) 195/66	5 J.	67,8 =100%	52,8 %	25,5 %	22,1 %	ohne Sklerose
14) 819/67	5 J.	32,4 =100%	48 %	30,5 %	21,6 %	- " -
15) 598/66	6 J.	44,5 =100%	48 %	35,2 %	16,2 %	- " -
16) 320/66	6 J.	27 =100%	54 %	22,2 %	23,7 %	- " -
17) 101/66	6 J.	42 =100%	43 %	39 %	21,6 %	- " -
18) 457/66	7 J.	13,3 =100%	44,3 %	13,7 %	36,8 %	nod. G.S.
19) 206/68	10 J.	46,8 =100%	42,5 %	12,6 %	44,6 %	nod. G.S.
20) 75/68	12 J.	36,7 =100%	38 %	20,9 %	35 %	nod. G.S.
21) 318/66	15 J.	37,1 =100%	48,2 %	27,5 %	19,45 %	nod. G.S.
22) 166/68	15 J.	54 =100%	56,7 %	19 %	24,3 %	ohne Sklerose
23) 761/67	22 J.	63,2 =100%	78,6 %	19 %	24,2 %	- " -
24) 490/67	27 J.	22,19=100%	46 %	20,29%	33,7 %	nod. G.S.
25) 110/68	27 J.	48,5 =100%	44,2 %	27 %	28,8 %	ohne Sklerose
26) 3338/63	11 J.	82,6 =100%	43,9 %	21,6 %	34,8 %	nod. G.S.
27) 9/67	5 J.	40,5 =100%	43,2 %	22,7 %	26,3 %	nod. G.S.
28) 510/66		60,2 =100%	38,8 %	14,3 %	47 %	nod. G.S.
29) 852/68		50,9 =100%	31,4 %	12,05%	56,2 %	nod. G.S.
30) 17/67	3 J.	46,5 =100%	72,3 %	15,7 %	20,4 %	ohne Sklerose
n = 30	$\bar{x}$ =7,6 J.	$\bar{x}$=44,2 =100%	$\bar{x}$=49,6 %	$\bar{x}$=22,81%	$\bar{x}$=28,23 %	

Zusammenfassende Aufstellung des Untersuchungsgutes

ABB. 1

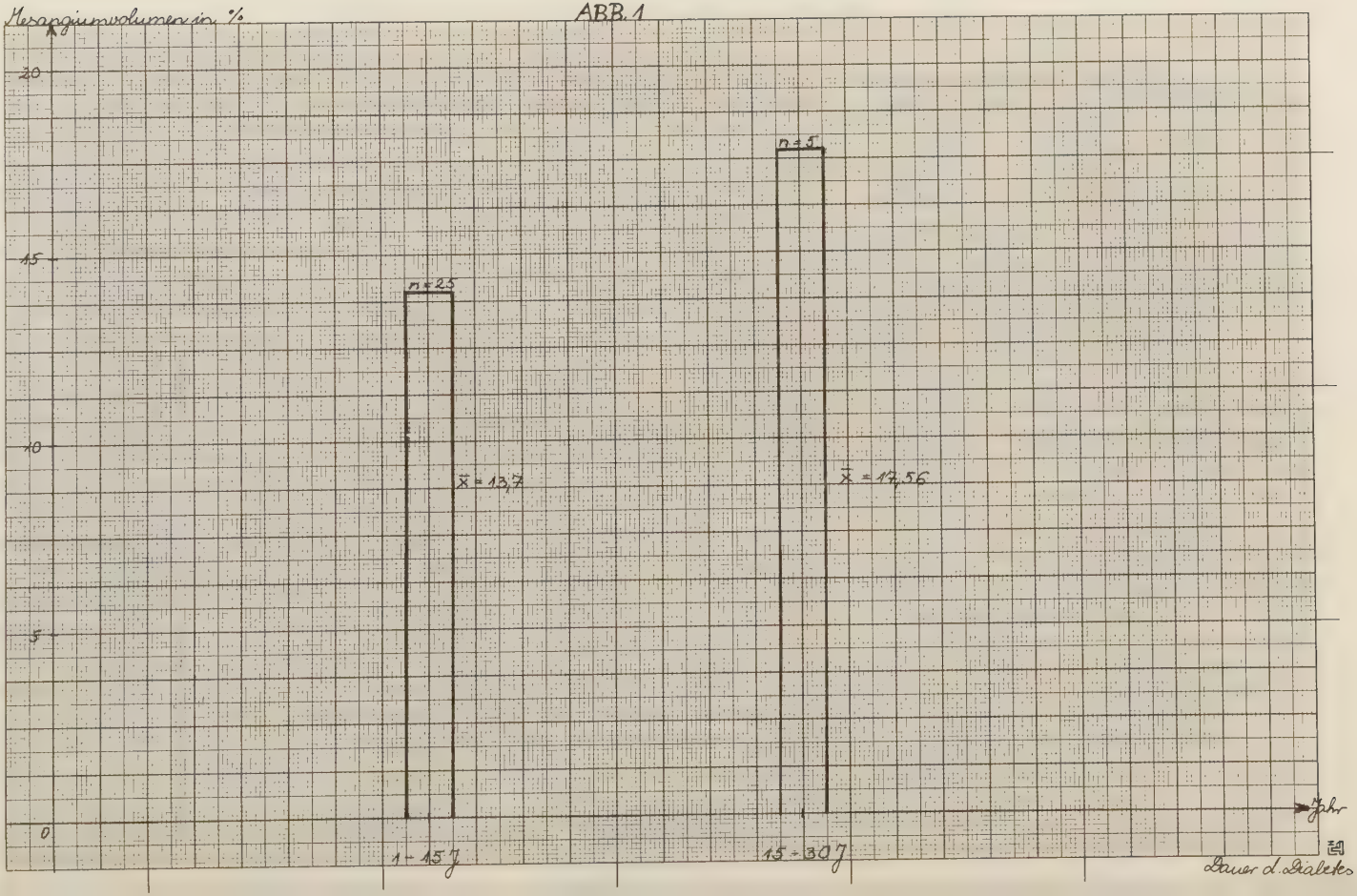
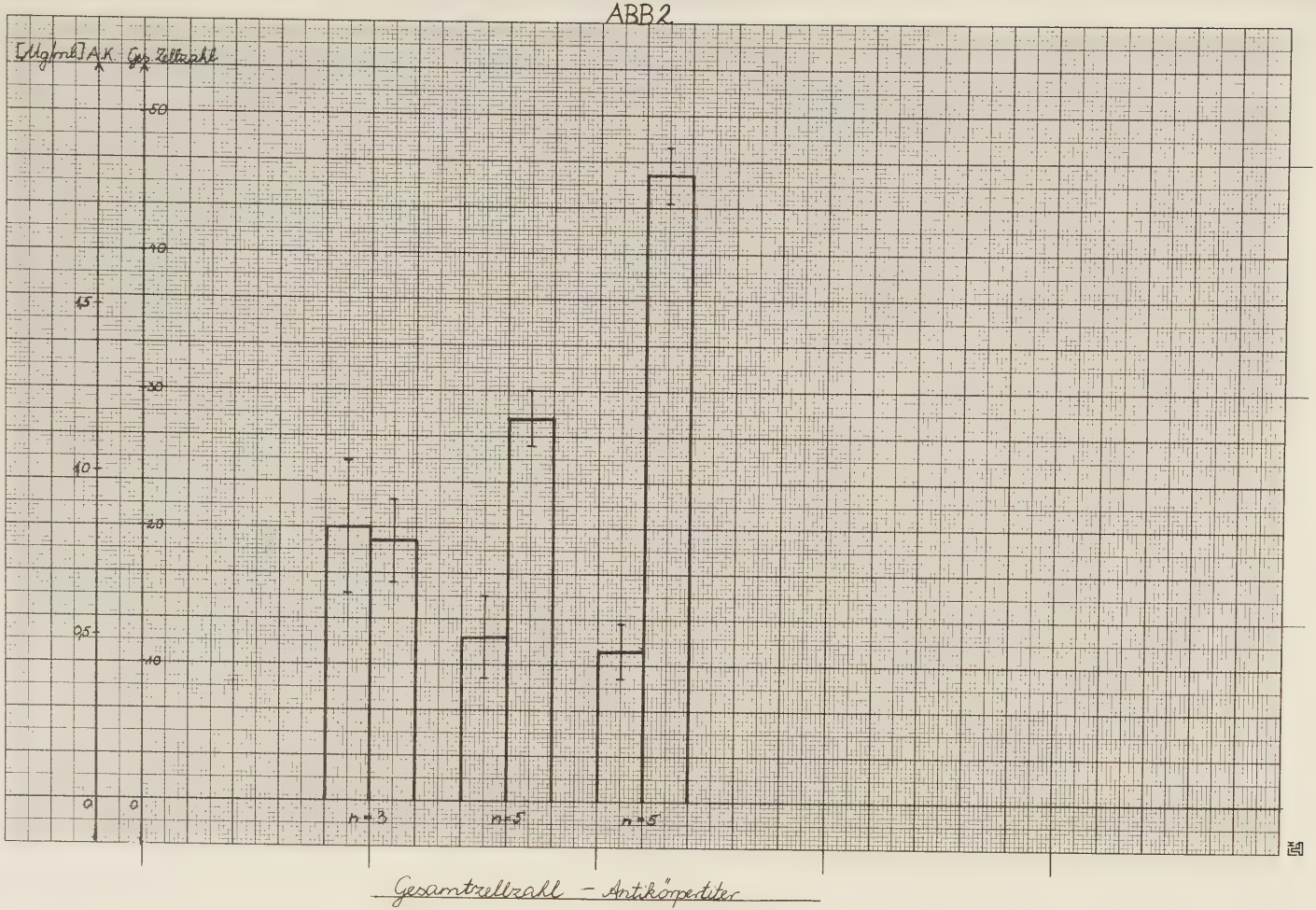
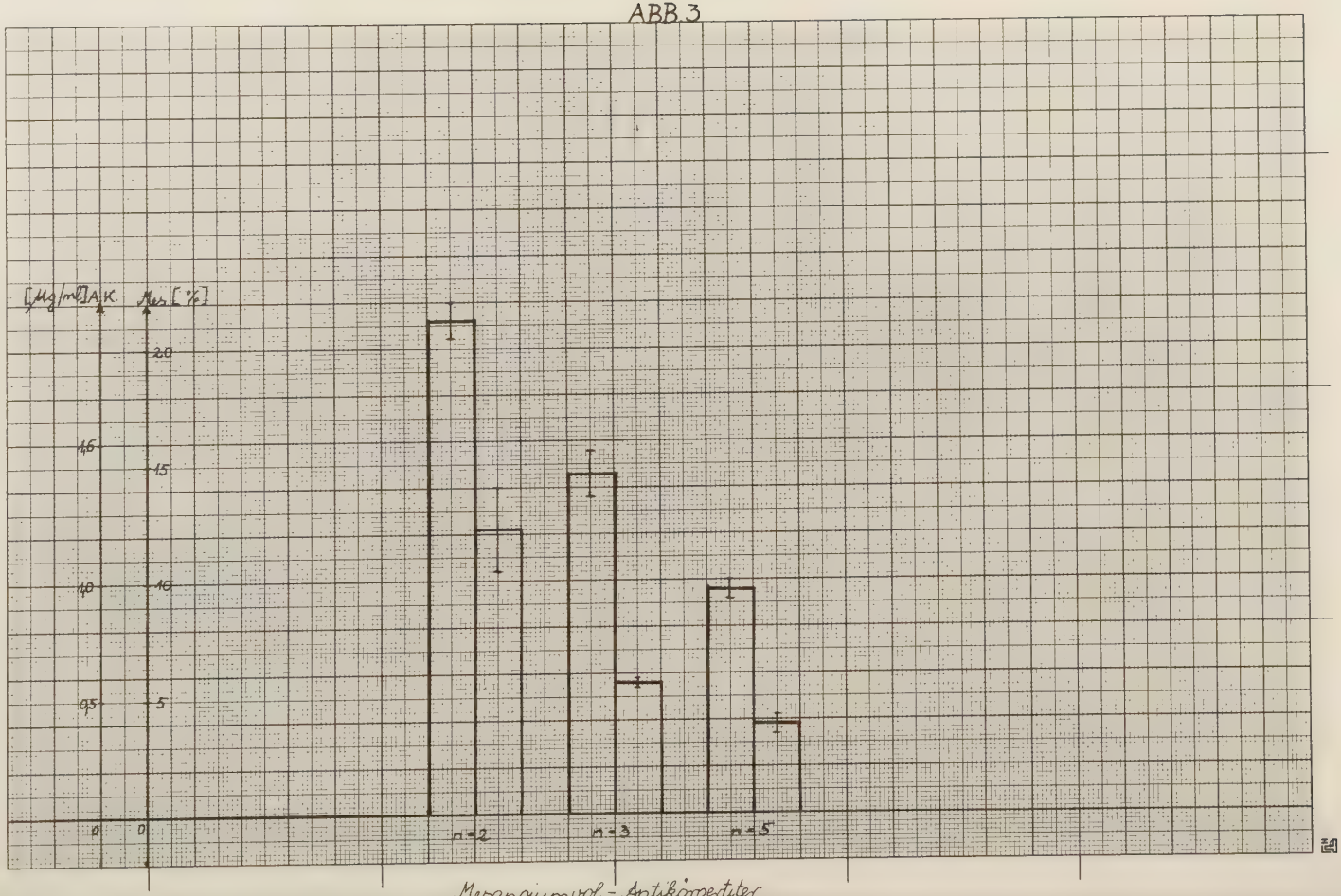

Mesangiumvolumen in %
20
15
10
5
0
n = 25
x̄ = 13,7
n = 5
x̄ = 17,56
1 - 15 J
15 - 30 J
Jahr
Dauer d. Diabetes

ABB 2



Gesamtzellzahl – Antikörpertiter

ABB. 3



Mesangiumvol.- Antikörpertiter

Lebenslauf

Am 15. Dezmeber 1944 bin ich, Erika Anders, als Tochter des Gymnasiallehrers Johann Bencso und seiner Ehefrau Anna geb. Fuchs in Budapest/Ungarn geboren; ich bin Volksdeutsche. Mein Vater ist im 2. Weltkrieg gefallen.

Herbst 1957 wurde ich in die 2. Klasse des priv. Mädchengymnasiums "St. Agnes" in Stuttgart aufgenommen. Bereits 1958 erwarb ich mit meinen Eltern die deutsche Staatsangehörigkeit. Seit 1963 führe ich durch behördlich genehmigte Namensänderung anstelle meines vorherigen Familiennamens BENCSO den Familiennamen meines Stiefvaters ANDERS.

Im März 1965 habe ich das Abitur bestanden und seit Mai desselben Jahres studierte ich Medizin an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung habe ich am 25. März 1966, die ärztliche Vorprüfung am 5. Oktober 1967 und das medizinische Staatsexamen am 5. Februar 1971 bestanden.